

0718060-1

На правах рукописи

ШАМС ЭЛЬДИН ХАШИМ АБДЕЛЬ-ХАФЕЗ

***СИНТЕЗ, ИССЛЕДОВАНИЕ ТАУТОМЕРИИ И КИСЛОТНО-
ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АМИНО-
1-(2',4',6'-ТРИХЛОРФЕНИЛ)ПИРАЗОЛ-2-ИН-5-ОНА***

02.00.03 – органическая химия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

КАЗАНЬ – 2000

Работа выполнена на кафедре органической химии Казанского государственного университета

Научные руководители:

доктор химических наук,
профессор Г. А. ЧМУТОВА
кандидат химических наук,
доцент А.И. МОВЧАН

Официальные оппоненты:

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
КФУ



0000947704

доктор химических наук,
Зав. отделом НИХИ
им. А. М. Бутлерова
Н. А. ПОЛЕЖАЕВА
кандидат химических наук
ст. науч. сотр. С. Е. СОЛОВЬЕВА

Ведущая организация:

Казанский государственный технологический университет

Защита состоится "19" октября 2000 г. в 14 часов на заседании диссертационного Совета К 053.29.02 по химическим наукам при Казанском государственном университете по адресу 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, химический факультет, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И.Лобачевского Казанского государственного университета.

Отзывы на автореферат направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, КГУ, научная часть.

Автореферат разослан "4" ОКТОБРЯ 2000 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета

кандидат химических наук

 Н.Р. Федотова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Пиразолонь широко применяются в органическом синтезе для получения разнообразных веществ. Они входят в состав многих пурпурных цветообразующих компонент (ЦОК) и красителей, являются добавками к топливам в качестве антиоксидантов, но главное поле их применения лежит в области медицины и сельского хозяйства, где эти производные обнаружили самую разнообразную активность - бактериостатическую, инсектицидную, фунгицидную, седативную, противоопухолевую, психофармакологическую.

Для использования пиразолонов большое значение имеют их кислотно-основные свойства. Во многих органических реакциях способность реагентов к отщеплению и присоединению протона определяет возможность протекания процесса. Примером является способность пиразолонов к образованию комплексов с катионами металлов, что определяет одну из важнейших областей их применения. Лабильность структуры пиразолонов проявляется в их способности к прототропии. Это определяет не только их амфотерные свойства, но и строение супрамолекулярных структур с их участием.

Синтез новых представителей этого класса гетероциклических соединений, которые могут быть использованы в тех же и, возможно, других практически полезных направлениях, представляется безусловно актуальным. Актуальность работы определяется также исследованием структуры и свойств до сих пор мало изученных пиразолонов с активными и конформационно лабильными заместителями, способными к эффективному внутри- и межмолекулярному связыванию. Актуальным является комплексный - экспериментальный и теоретический - подход к изучению таутомерии и кислотно-основных свойств вновь синтезированных и модельных соединений.

Цель работы. Основной целью данной работы был синтез новых производных пиразолин-2-она-5 и исследование их структуры и свойств на экспериментальном и теоретическом уровнях. При этом прежде всего имелось в виду детальное изучение таутомерии новых соединений, влияния на таутомерное равновесие как внутренних факторов, так и факторов среды. Наряду с изучением структуры было запланировано исследование кислотно-основных свойств синтезированных и ряда модельных соединений.

В качестве объектов исследования были выбраны 1,3- и 1,3,4(5)-замещенные пиразол-2-ин-5-оны с ацил(ароил)амино- и ацето(бензоильными) группами, отдельные представители которых широко используются в фотографической промышленности для формирования цветного изображения, в аналитической химии и химии переходных металлов. Наличие в молекулах пиразол-2-ин-5-онов одновременно двух активных и конформационно лабильных заместителей, способных к эффективному внутри- и межмолекулярному связыванию, могло заметно изменить свойства сложных соединений, по сравнению с более простыми пиразолин-2-онами-5, детально изученными ранее.

Планировалось также получить новые соединения с Se-содержащими заместителями в пиразолоновой системе.

В качестве экспериментальных методов были использованы традиционные ЯМР ^1H , ИК-спектроскопия, в ряде случаев РСТА, потенциометрия.

Теоретическое исследование было выполнено с использованием полуэмпирического метода PM3, хорошо зарекомендовавшего себя при изучении более простых производных пиразолонов-5.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые синтезированы пиразол-2-ин-5-оны, имеющие в положении 3 гетероцикла ариальдиминную группу и ацил- и галогенопроизводные этих соединений. Показана региоселективность ацилирования 3-арилальдимино- и 3-ациламинозамещенных 1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-онов.

Охарактеризована кристаллическая структура некоторых из синтезированных соединений. Выявлены закономерности таутомерного равновесия в различных средах синтезированных соединений. Получены кислотно-основные характеристики ацилированных 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-онов.

Полученные данные по таутомерии, кислотно-основным свойствам, региоселективности ацилирования 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-онов будут полезными при планировании синтезов новых производных соединений данного типа, их применении в качестве комплексообразователей для экстракционных процессов.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на IX Всероссийской научной конференции «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов» (г. Саратов, 26 – 29 сентября 2000 г.)

Публикации. По результатам работы опубликованы тезисы 1 доклада, подготовлены к печати 1 статья и тезисы 1 доклада.

Объем и структура работы. Диссертационная работа оформлена на 128 страницах, содержит 7 таблиц, 26 рисунков и библиографию, включающую 72 наименования.

Материал диссертации состоит из введения, четырех глав, выводов и списка цитируемой литературы. В первой главе представлен обзор литературных данных по методам синтеза пиразол-2-ин-5-онов, по их таутомерии и свойствам. Во второй главе обсуждаются результаты проведенных синтезов, экспериментального изучения таутомерии и кислотно-основных свойств синтезированных соединений. В третьей главе приводятся результаты теоретического изучения структуры, таутомерии и кислотно-основных свойств как синтезированных, так и ряда модельных соединений. В четвертой главе приводится описание проведенных экспериментов.

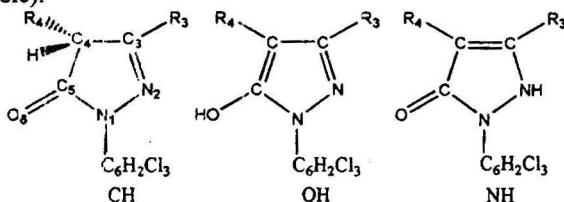
Работа выполнена на кафедре органической химии Казанского государственного университета.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
им. Н. И. Лобачевского
Казанского гос. университета

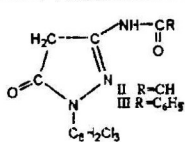
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез и исследование таутомерии

Молекула N_1 -замещенного пиразол-2-ин-5-она может быть представлена тремя таутомерными формами CH, OH и NH (по положению подвижного атома водорода в пикле):



Ранее было показано, что присутствие в третьем положении гетероцикла электронодонорной аминогруппы сдвигает таутомерное равновесие в сторону CH-формы, независимо от типа растворителя. Ацилирование аминогруппы уменьшает ее электронодонорность по отношению к гетероциклу. Мы исследовали соединения II и III которые имеют в положении 3 амидную группу



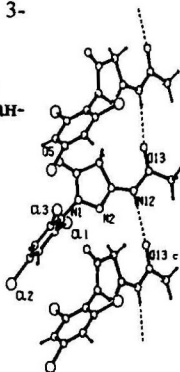
ИК спектр (нуйсл): (II): 1730 и 1680 cm^{-1} (ν C=O гетероцикла и амид. группы), 3250, 3220, 3100 cm^{-1} ν NH амидной группы, 1620 cm^{-1} ν C=N; (III) 3160, 3090 (ν N-H), 2000-2400 (ν C=N⁺H), 1700 (C=O гетероцикла), 1680 "плечо" (C=O, NH-C(O)-Ph), 1620 (C=N), 1580, 1560, 1518 (ν C=C_{аром.}).

Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 4.22 с (2H, 4-CH₂), 7.44-7.87 м (7H, аром), 8.61 с (1H, 3-NH). Аналогичный характер спектра сохраняется для растворов этого соединения в диоксане, ацетонитриле, хлороформе.

Все спектральные признаки показывают, что пиразолон II существует в твердой фазе и в малополярных растворителях в CH-форме. Он образует также межмолекулярные водородные связи.

Строгим доказательством этого явились данные рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Видно, что молекулы соединения

Рис. 1. Кристаллическая структура 3-ацетиламино-1-(2,4,6'-трихлор-фенил)пиразол-2-ин-она-5 (II) по данным РСТА.



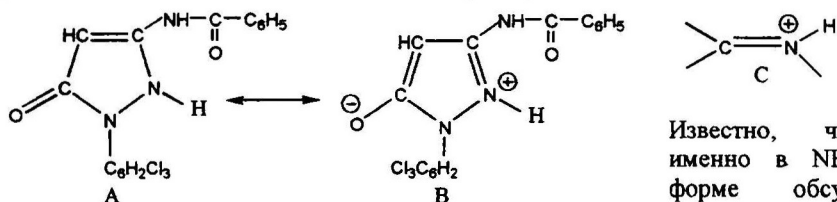
II, находящиеся в СН таутомерной форме, образуют бесконечную цепочку, звенья которой связаны друг с другом межмолекулярными водородными связями.

В образовании этих связей участвуют лишь амидные фрагменты заместителей двух соседних молекул. Это отличает данные пиразолоны от других, ранее изученных методом РСТА: в последних межмолекулярные Н-мостики существуют между самими пиразолоновыми системами в ОН и (или) NH таутомерных формах.

ИК спектр раствора в этаноле показывает, что, возможно, в этом растворителе присутствуют все три таутомерные формы: частота полосы ν СО гетероцикла и ее интенсивность понижены.

Введение фенильного радикала вместо метильного в амидную группу должно изменить электронодонорные свойства заместителя в 3-ем положении и может изменить положение таутомерного равновесия.

Соединение III находится, в основном, в NH – форме. В спектре имеется широкая полоса в области $2000-2400\text{ см}^{-1}$, характерная для структуры С:



Известно, что именно в NH-форме обсуждаемых соеди-

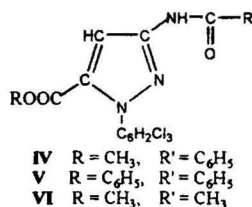
нений существует аналогичная система. Она может быть представлена резонансными формулами А и В. ИК спектры растворов в диоксане, ацетонитриле, хлороформе, спектр ЯМР ^1H в дейтерохлороформе аналогичны спектрам соединения II. Поэтому считаем, что в этих растворах соединение III находится в СН-форме.

Ацилирование 3-аминапиразолонов-5 II и III провели хлористым ацетилом и хлористым бензоилом в присутствии гидроокиси кальция.

В ИК спектрах (в нуйоле) продуктов бензоилирования соединений II и III имеется полоса в области 1760 см^{-1} , характерная для сложноэфирной группы, и полоса, соответствующая карбонилу амидной группы. Спектр ЯМР ^1H в дейтерохлороформе содержит синглет около 7.0 м.д. С(4)Н, 1 Н (ОН-таутомер). Перечисленные спектральные признаки показывают, что бензоилирование прошло по атому кислорода в положении 5.

Аналогичные спектральные характеристики имеет продукт ацетилирования соединения II: и в данном случае ацилирование в положение 4 не произошло. Таким образом, ацилирование 3-амина-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразолонов-5 приводит к «закрепленным» ОН-формам этих соединений (IV, V, VI).

ИК спектры показали, что в



растворах в диоксане, хлороформе, ацетонитриле амидная группа продуктов участвует в образовании водородных связей.

Чувствительность прототропного равновесия пиразол-2-ин-5-онов к электронному влиянию заместителей в положении 3 и 4 побудило нас к созданию на основе соединения I таких структур, в которых можно было бы постепенно изменять электронный характер этих заместителей. Поэтому мы синтезировали соединения VII – IX.

В ИК спектрах (нуйол) соединений VII – IX полоса $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1700 см^{-1} малоинтенсивна и в области $3000\text{--}3600\text{ см}^{-1}$ находится широкая полоса поглощения, характерная для ассоциированной группы OH. Спектральные признаки позволяют предполагать, что соединения VII – IX в твердой фазе существуют в виде смеси OH - и CH - таутомерных форм, ассоциированных между собой.

В спектре ЯМР ^1H соединений VII и IX в $\text{DMSO}-d_6$

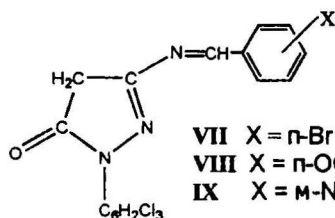
имеется сигнал в области 5.9 – 6.1 м.д. (с, 1H). По нашему мнению, он соответствует протону у атома C(4) гетероцикла, когда соединение находится в OH- или NH- форме. Уширенный сигнал протона группы OH имеется в области 9.5 – 10.1 м.д.

Положения сигнала протона C(4)H в спектре соединения VII меняется при переходе от $\text{DMSO} - d_6$ (5.98 м.д., с) к ацетону – d_6 (5.67 м.д., с). Соответственно, меняется и положение сигнала в области 8.5 – 10 м.д.: $\text{DMSO} - d_6$ 9.5 м.д., широкий пик; ацетон – d_6 8.74 м.д., пик слегка уширен. Вероятнее всего, это обусловлено тем, что в DMSO преобладающей формой является OH-таутомер, а в ацетоне – NH-форма соединения VII.

Ацетилирование соединений VII, VIII и IX дает кристаллические продукты X–XII. В ИК спектре имеются полосы поглощения, соответствующие $\nu\text{C}=\text{O}$ гетероцикла ($1720\text{--}1730\text{ см}^{-1}$) и $\nu\text{C}=\text{O}$ ацетильной группы ($1695\text{--}1700\text{ см}^{-1}$).

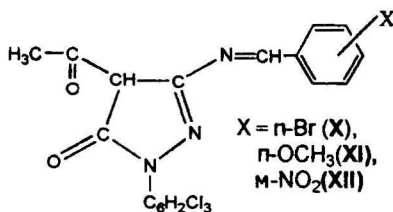
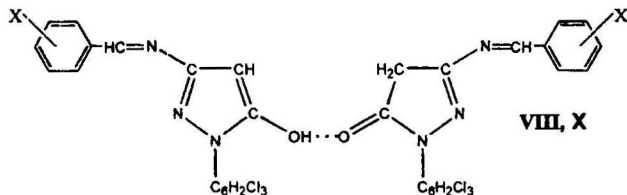
Наличие в ИК спектрах полос поглощения в области $1580\text{--}1630\text{ см}^{-1}$

($\nu\text{C}=\text{N}$) и отсутствие поглощения в области $2000\text{--}2500\text{ см}^{-1}$ свидетельствует о



VIII X = n-OCH₃

IX X = m-NO₂

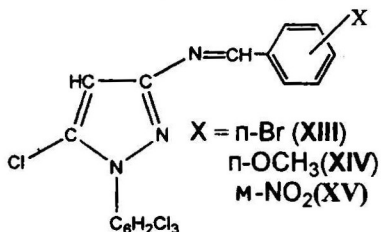


том, что соединения X-ХП не находятся в NH-форме, а для соединений X и ХП нет также и спектральных признаков OH-формы.

В ИК спектре соединения XI в твердой фазе в интервале 2800-3300 см^{-1} имеется широкая полоса. Поэтому можно полагать, что соединение XI кристаллизуется в виде смеси двух форм: CH и OH.

5-Хлорпиразолы являются удобными реагентами для введения в гетероцикл различных заместителей путем нуклеофильного замещения. 5-Хлорпроизводные соединений VII – IX были синтезированы обработкой их хлорокисью фосфора при нагревании.

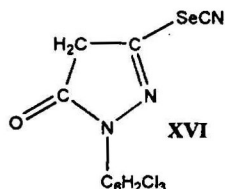
ИК и ЯМР ^1H спектры продуктов хлорирования аналогичны соответствующим спектрам реагентов. Отличия имеются в соотношении интенсивностей сигналов $A_{\nu \text{ C=N}} / A_{\nu \text{ C=O}}$, что может быть обусловлено примесью реагента.



Аналогичная ситуация наблюдается в спектр ЯМР ^1H . Сигналы 4.56 м.д. и 5.03 м.д. приписаны протону цис- и транс-форм альдиминной группы, положение их одинаково для реагента и продукта. Сигнал 5.95 м.д. Соответствует протону у атома C(4) реагента. Отношение интенсивностей $(A_{5.03} + A_{4.56}) / A_{5.95}$ для реагент-1, а для продукта -1.5. Анализ совокупности экспериментальных данных позволяет предполагать, что при обработке соединений VII – IX хлорокисью фосфора соответствующие хлорпиразолы XIII – XV образуются.

Селеносодержащие пиразол-2-ин-5-оны практически не изучены. Мы попытались ввести группу -SeCN в положение 3 соединения I путем его диазотирования с последующей обработкой KSeCN. После синтеза был снят ИК спектр неочищенного продукта. Отсутствие поглощения в области 3200 – 3400 см^{-1} указывает на отсутствие группы NH_2 , а полоса 2100 см^{-1} свидетельствует о наличии группы -SeCN в продукте реакции. То, что эта полоса не принадлежит остаточным количествам реагента KSeCN, было доказано отдельным экспериментом. Поэтому, наиболее вероятным продуктом с такими спектральными характеристиками должно быть соединение XVI.

Однако, все попытки выделить селеносодержащий пиразол-2-ин-5-он окончились неудачей: вещество разлагалось с выделением элементарного селена.

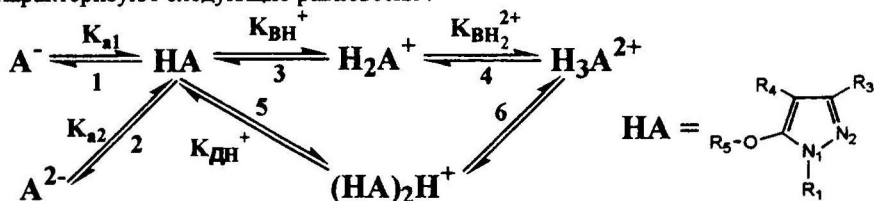


Определенные нами константы кислотности и основности приведены в таблице 1.

Таблица 1. Константы кислотности и основности соединений

№	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{BH^+}	$pK_{BH_2^{2+}}$	pK_{BH^+}
II	7.22 ± 0.05				3.68 ± 0.05
III	5.51	15.01	6.81		
IV	9.29 ± 0.05			4.75 ± 0.05	
V	10.3		5.22		

Представленные в таблице 1 константы кислотности и основности характеризуют следующие равновесия:



1 – монодепротонирование; 2 – дидепротонирование, 3 – монопротонирование; 4 – образование дважды протонированной формы; 5 – образование ассоциата из двух нейтральных молекул с одним протоном.

Величины pK_{a1} соединений II и III ближе по величине к pK_a соединения 3-метил-1-фенилпиразол-2-ин-5-она (8.44), чем к pK_{a1} 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-ону (10.08). Это соответствует существенно более низкой электронодонорности амидной группы в II и III по сравнению с аминогруппой в I. Более сильные кислотные свойства пиразолинона III по сравнению с II обусловлены, по-видимому, тем, что бензоиламино-группа в большей степени, чем ацетиламино-группа участвует в делокализации заряда аниона, образующегося при депротонировании.

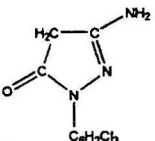
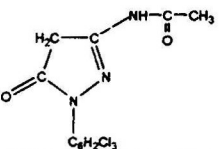
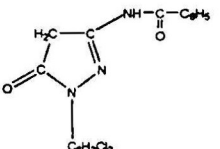
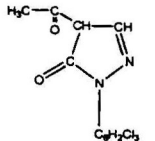
В гетероциклическом кольце соединений IV и V, в отличие от соединений II и III, отсутствует атом водорода, способный к достаточно легкому депротонированию. Поэтому величина pK_{a1} , определенная для них, соответствует, по-видимому, депротонированию амидной группы.

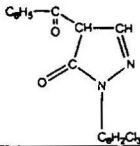
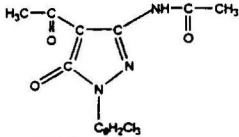
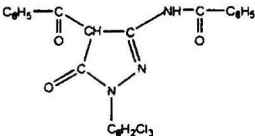
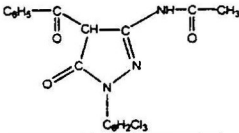
3. Теоретическое изучение таутомерии и кислотно-основных свойств

Наряду с экспериментальным изучением строения и кислотно-основных свойств синтезированных соединений, мы провели также теоретическое исследование свойств этих соединений полуэмпирическим квантово-химическим методом РМЗ. Ранее в нашей исследовательской группе было установлено, что этот метод дает корректную качественную картину строения различных пиразол-2-ин-5-онов.

Прежде всего мы детально изучили структуру соединений II и III с целью сравнить ее со структурой исходного 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)-пиразолона и со структурой их продуктов ацилирования (IV-VI). В первую очередь нас интересовала устойчивость различных таутомernih форм.

Таблица 2. Относительная устойчивость* ($\Delta\Delta H^\circ$, кДж/моль) таутомernih форм нейтральных молекул изучаемых соединений (метод РМЗ)

Соединение	Таутомерная форма			
	CH	NH	OH	5-OCOPh
	0.0	19.0	26.2	
	0.0	30.4	25.3	
	0.0	13.8	29.6	
	15.9	11.1	0.0	

	51.5	93.5	0.0	
	38.8	0.0	35.4	50.1
	14.0	13.6	0.0	48.6
	6.8	28.1	0.0	

* Энтальпия образования самой устойчивой формы принята за ноль.

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что для соединений II и III наиболее устойчивой является СН таутомерная форма, как и для ранее изученного этим же методом соединения I. Следовательно, в ряду производных с N₁-трихлорфенильным заместителем, как и в ряду соединений с N₁-фенильным заместителем, более детально изученных в структурном плане, донорные заместители в положении 3 содействуют стабилизации СН-формы.

Диацилированные соединения IV-VI являются «фиксированными» ОН-формами. Было интересно выяснить, являются ли эти продукты ацилирования в положении 5 более устойчивыми, чем ожидаемые продукты ацилирования в положение 4. Из приведенных в таблице 2 расчетных данных для соединения V, видно, что более устойчивы соединения с заместителем C₆H₅CO в 4-ом положении. Для них, в свою очередь, как и для модельных соединений без заместителя в положении 3, наиболее устойчивы ОН-формы. Образование в ходе синтеза продуктов О-ацилирования связано, по-видимому, с условиями синтеза. Данное предположение требует специальной проверки.

Расчеты выявили существенную неплоскостность всех изученных соединений. Большой объем трихлорфенильного заместителя приводит к отклонению его от плоскости пиразолоновой системы на угол в среднем 60°, который

не сильно меняется в разных таутомерных формах замещенных и незамещенных в положениях 3, 4, 5 пиразолонов. Угол поворота фенильного кольца из плоскости той же системы намного меньше и составляет около 20° .

В молекулах соединений I-VI фрагмент $-\text{NH}-\text{CO}-$ всегда почти копланарен плоскости пиразолоновой системы, s-транс-конформация этой группы, как правило, устойчивее, чем s-цис, фенильное кольцо в бензоиламиногруппе почти ортогонально фрагменту $-\text{NH}-\text{CO}-$. В OH-формах атом водорода ориентирован в сторону «от» трихлорфенильного заместителя при атоме N_1 .

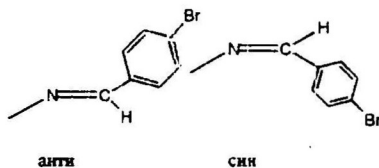
Изучение строения тем же методом РМЗ оснований Шиффа (соединений VII-IX) показало, что во всех этих соединениях наиболее устойчивыми являются СН таутомерные формы. Устойчивость NH- и OH-форм на $\sim 20\text{-}30$ кДж/моль ниже. Следовательно, заместитель $-\text{N}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{X}$ ($\text{X} = \text{p-Br}$, p-OCH_3 , m-NO_2) в 3-ем положении 1-трихлорфенилпиразолона, как и электронодонорные заместители (CH_3 , NH_2 , NHCOCH_3 , NHCOC_6H_5), стабилизирует СН-форму относительно двух других. Природа заместителя в ароматическом кольце оснований Шиффа принципиальной роли при этом не играет.

Таблица 3. Относительная устойчивость ($\Delta\Delta\text{H}^\circ$, кДж/моль) таутомерных форм оснований Шиффа VII-IX (метод РМЗ)

№	X (геометрический изомер)	Таутомерная форма		
		CH	NH	OH
VII	p-Br (анти)	0.0	19.7	29.6
	(син)	11.2	22.4	40.9
VIII	p-OCH ₃	0.0	32.7	28.4
IX	m-NO ₂	0.0	34.4	26.9

Приведенные в таблице 3 данные свидетельствуют также о том, что из двух геометрических изомеров этих соединений (анти- и син-) более устойчивым является анти-изомер. С помощью расчетов мы также изучили кислотные свойства полученных пиразолонов, чтобы

объяснить экспериментальные результаты. Для выполнения этой задачи мы оценили методом РМЗ устойчивость различных анионов изученных



соединений. В отличие от большинства ранее изученных пиразолонов, которые образовывали анион только одного типа – A_1 , в наших системах возможно и отщепление «амидного» протона от заместителя в положении 3 пиразолоновой системы (это анион типа A_2). Ацетильный и особенно бензоильный фрагменты заместителя в положении 3 способны принимать активное участие в делокализации отрицательного заряда, который возникает на атоме азота заместителя.

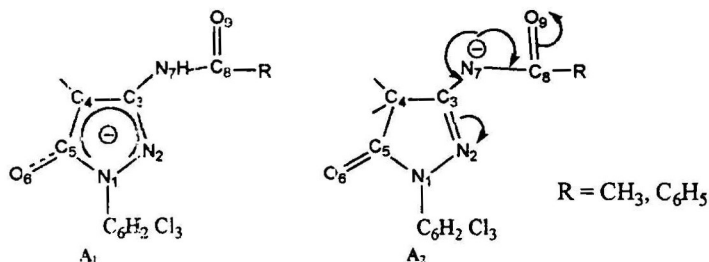
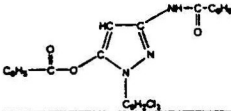
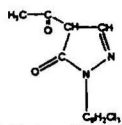
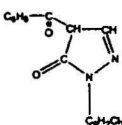
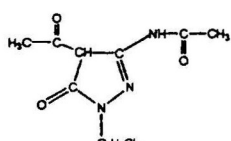
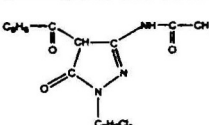
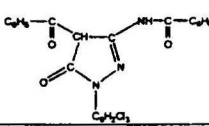


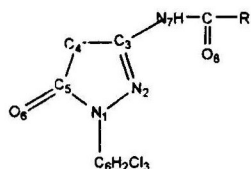
Таблица 4. Характеристики устойчивости анионов соединений (ΔH_f° , кДж/моль) и величины энергий депротонирования ($E_{\text{депрот}}$, кДж/моль) изучаемых соединений

Соединение	A_1 – анион		A_2 – анион	
	ΔH_f°	$E_{\text{депрот}}$	ΔH_f°	$E_{\text{депрот}}$
	-309	1302	-292	1319
	-129	1323	-168	1284
			-395	1341
			-211	1389

			-84	1372
	-311	1279		
	-171	1270		
	-519	1230	-349	1400
	-343	1257	-312	1289
	-238	1218	-188	1274

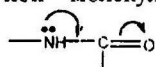
Как показывают данные таблицы 4, при наличии в положении 3 ацетамидогруппы (соединение II) наиболее устойчивым оказался анион типа A_1 , а в присутствии 3-бензоиламинозаместителя (соединение III), наоборот, более устойчивым оказался анион типа A_2 . Во втором случае каждая из таутомерных форм дает свой анион; приведенные в таблице значения относятся к анионам наиболее устойчивой СН-формы каждого из соединений II и III. Эти анионы устойчивее анионов A_2 типа, которые образуются из ОН- и NH- форм этих соединений. Разницу в устойчивости анионов соединений II и III можно связать с различиями в степени делокализации отрицательного заряда. Заряды на атомах приведены в табл. 5.

Таблица 5. Заряды на атомах различных таутомерных форм 3-ацетиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она (II) и 3-бензоиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она (III) и их анионов



R	Атомы	CH	NH	OH	A ₁	A ₂
CH ₃ (II)	N ₂	-0.16	-0.29	0.04	-0.40	-0.40
	O ₆	-0.30	-0.20	-0.31	-0.48	-0.40
	N ₇	0.08	0.10	0.07	0.11	-0.35
	O ₈	-0.35	-0.37	-0.35	-0.47	-0.42
C ₆ H ₅ (III)	N ₂	-0.11	-0.23	0.01	-0.33	-0.35
	O ₆	-0.30	-0.20	-0.31	-0.49	-0.39
	N ₇	0.07	0.08	0.07	0.11	-0.40
	O ₈	-0.29	-0.31	-0.34	-0.35	-0.50

В анионах типа A₁ отрицательный заряд в существенной степени локализован на электроотрицательных атомах гетероцикла. При этом атомы O₆ и N₂ в этих анионах несут намного большие по величине эффективные отрицательные заряды, чем в любой таутомерной форме нейтральных молекул; в анионе соединения II кольцо эффективнее участвует в делокализации отрицательного заряда, чем в анионе соединения III. Эффективный положительный заряд на атоме азота N₇ заместителя увеличивается в анионе A₁ по сравнению с нейтральной молекулой за счет усиления сопряжения в амидном фрагменте

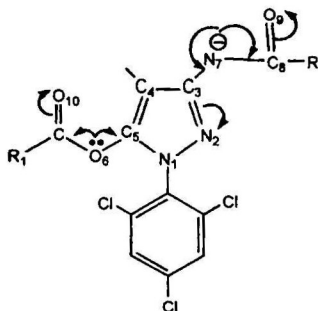


, о чем свидетельствует увеличение отрицательного заряда на атоме кислорода карбонильной группы заместителя O₈.

В анионах типа A₂, образующихся при отщеплении протона от амидного атома азота соединений II и III, отрицательный заряд в значительно большей степени делокализован в заместителе, о чем свидетельствуют величины эффек-

тивных зарядов на атомах N₇ и O₈. При этом способность –NHCOC₆H₅ –группы участвовать в делокализации отрицательного заряда больше, чем у NHCOSCH₃, за счет акцепторного индуктивного эффекта фенильного заместителя, повернутого относительно плоскости NHCO – группы. Энергия депротонирования соединения (III) меньше, чем соединения (II).

При введении в положение 5 молекул соединений II и III ацильных заместителей возможно образование анионов только A₂-типа:



из-за возможного эффекта «встречного сопряжения» кислотность этих соединений понижена по сравнению с моноацильными замещенными. Если бы мы имели 3,4-диацилзамещенные, кислотность, наоборот, была бы выше, чем в моноацилзамещенных.

В заключение необходимо подчеркнуть, что полученные теоретические результаты по оценке кислотности изученных соединений могут претендовать лишь на роль качественных ориентиров, т.к. неизвестно точное соотношение таутомерных форм исследованных соединений в условиях эксперимента (50 %-ный водный диоксан), а также не учитывалось влияние среды. Для строгих суждений требуются расчеты более высокого уровня.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Ацилированием (бензоилированием) 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)-пиразол-2-ин-5-онов и их 3-ациламинопроизводных получены новые представители пиразолонов-5: 3-ацетиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)-пиразол-2-ин-5-он, 3-бензоиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-он, 3-ацетиламино-5-бензоилокси-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол, 3-бензоиламино-5-бензоилокси-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол, 3-ацетиламино-5-ацетилокси-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол.
2. Конденсацией 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она с ароматическими альдегидами X-C₆H₄-CHO (X = п-Br, п-CH₃O, м-NO₂) впервые получены основания Шиффа с пиразолоновым заместителем при иминном

атоме азота. Из последних получены продукты ацетилирования в положение 4 пиразолоновой системы и соответствующие 5-хлорпиразолы.

3. Изучение методами ИК и ПМР спектроскопии, а также РСТА строения продуктов моно- и диацелирования 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она показало, что 3-ацетиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-он существует в твердой фазе в виде СН-, а 3-бензоиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-он в виде NH-таутомерной формы. В обоих случаях имеет место межмолекулярная ассоциация за счет водородных связей. 3-бензоиламино-5-бензоилокси-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол образует в твердой фазе циклический димер, стабилизированный Н-связями $N_{амид} \cdots H_{амид} \cdots N_2$. Охарактеризована таутомерия изученных соединений в различных растворителях.

4. Для шиффовых оснований на основе 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она в твердой фазе характерны СН- и ОН-, а в растворах ОН- и NH-таутомерные формы, в растворах реализуется смесь анти- и син-геометрических изомеров.

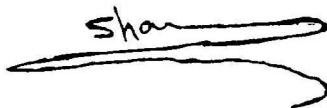
5. Методом потенциометрии измерены константы кислотности и основности 3-ацетиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она, 3-бензоиламино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она, 3-ацетиламино-5-бензоилокси-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразола, 3-бензоиламино-5-бензоилокси-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразола в 50 %-ном водном диоксане. Они характеризуют данные соединения как слабые кислоты и основания средней силы.

6. Полуэмпирическим квантово-химическим методом РМЗ рассчитаны энтальпии образования различных таутомерных форм моно- и диацелированных производных 3-амино-1-(2',4',6'-трихлорфенил)пиразол-2-ин-5-она и их анионов разной структуры. Охарактеризована пространственная и электронная структура ряда синтезированных и модельных соединений, их таутомерные и кислотно-основные свойства. Результаты расчета, сопоставленные с экспериментальными данными, позволили на качественном уровне объяснить основные экспериментальные факты и могут быть использованы в прогностических целях.

Содержание работы изложено в публикации:

1. Исламов Л.Р., Нурмухаметова Г.К., Абдель-Хафез Ш.Х., Мовчан А.И., Чмутова Г.А. Синтез, исследование кислотно-основных свойств и таутомерного состояния 1-арил-3-аминоацил-4-ацилпиразолин-2-онов-5//Сборник научных трудов «Новые достижения в химии карбонильных и гетероциклических соединений» – Изд-во Саратовского университета, 2000. – С. 80-81.

Sha



Лицензия № 0307 от 8.06.2000

Отпечатано с готового оригинал-макета. Печать RISO.

Бумага офсет №1. Формат 60*84 1/16.

Объем 1.1 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 16.

Отпечатано на полиграфическом участке издательства «Экоцентр»,
г. Казань, ул. Кремлевская, 18.

2-00